

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan penyakit kronis dengan prevalensi yang terus meningkat secara global dan menjadi penyebab utama morbiditas serta mortalitas. Data Global Burden of Disease menunjukkan bahwa prevalensi GGK telah mencapai lebih dari 10% populasi dunia (Rsup *et al.*, 2020). GGK didefinisikan sebagai kerusakan ginjal progresif yang berlangsung ≥ 3 bulan, yang menyebabkan akumulasi toksin uremik serta gangguan metabolik sistemik (Guideline and Disease, 2024). Kondisi tersebut tidak hanya berdampak pada fungsi ginjal, tetapi juga memengaruhi lingkungan biokimia darah dan stabilitas sel-sel darah..

Salah satu komplikasi pada pasien GGK adalah anemia normositik normokrom akibat penurunan produksi eritropoietin (EPO) dan gangguan pematangan eritrosit (Singh *et al.*, 2023). Dalam evaluasi hematologis, aktivitas eritropoiesis dapat dinilai melalui pemeriksaan retikulosit sebagai indikator respons sumsum tulang. Namun, pada pasien GGK, gangguan fungsi ginjal yang bersifat kronik menyebabkan akumulasi toksin uremik dalam sirkulasi darah secara persisten (Hamza and Metzinger, 2020). Kondisi uremik tersebut menciptakan lingkungan darah yang tidak fisiologis dan bersifat toksik, yang tidak hanya berkontribusi terhadap terjadinya anemia, tetapi juga berpotensi memengaruhi karakteristik, viabilitas, dan stabilitas sel darah, termasuk retikulosit (Maria, Clementi and

Ronco, 2025). Oleh karena itu, retikulosit pada pasien GGK lebih rentan mengalami perubahan maturasi dan degradasi RNA, baik secara *in vivo* maupun selama proses penyimpanan sampel darah, dibandingkan dengan individu dengan fungsi ginjal normal (Cozzolino, Magagnoli and Ciceri, 2025).

Retikulosit merupakan eritrosit imatur yang masih mengandung RNA dan akan mengalami maturasi menjadi eritrosit dewasa dalam waktu 1–2 hari setelah dilepaskan ke sirkulasi perifer (K. Suega, 2020). Pemeriksaan retikulosit dapat dilakukan secara manual menggunakan pewarnaan supravital maupun secara otomatis menggunakan hematology analyzer berbasis fluoresensi yang mendeteksi kandungan RNA (George, Basu and Kar, 2022). Keberadaan RNA ini yang menyebabkan retikulosit menjadi parameter hematologi yang sensitif terhadap kondisi pra-analitik, khususnya waktu dan suhu penyimpanan sampel (Simionatto *et al.*, 2021).

Tahap pra-analitik merupakan tahapan krusial dalam pemeriksaan laboratorium. Penundaan pemeriksaan akibat penyimpanan sampel darah yang terlalu lama dapat menimbulkan perubahan *in vitro*, seperti degradasi RNA dan maturasi retikulosit yang berkelanjutan. ICHS (*International Council for Standardization in Haematology*) merekomendasikan pemeriksaan retikulosit dilakukan sesegera mungkin setelah pengambilan sampel. Namun, dalam praktik pelayanan laboratorium, sering terjadi variasi waktu antara pengambilan dan pemeriksaan sampel, terutama pada pelayanan dengan volume sampel tinggi seperti pasien hemodialisis

(Zendjabil, 2024). Adanya variasi waktu pemeriksaan tersebut memerlukan evaluasi perubahan retikulosit pada beberapa interval penyimpanan, salah satunya interval 12 jam yang digunakan sebagai *intermediate time point* untuk mengevaluasi perubahan awal retikulosit selama penyimpanan sampel darah (Schapkaitz, 2020). Selama penyimpanan, aktivitas biologis pada retikulosit tidak sepenuhnya berhenti, sehingga proses maturasi dan degradasi RNA tetap dapat berlangsung meskipun sampel disimpan pada suhu rendah (Khalid *et al.*, 2025). Dalam penelitian ini, sampel darah disimpan pada suhu 2–8°C, yaitu suhu standar penyimpanan sampel darah EDTA di laboratorium, untuk mengevaluasi perubahan jumlah retikulosit akibat penundaan pemeriksaan (Khalid *et al.*, 2025).

Retikulosit yang masih mengandung RNA memungkinkan terjadinya maturasi lanjutan selama penyimpanan sampel darah. Proses ini dapat menyebabkan perubahan struktur atau degradasi RNA yang berpotensi menurunkan jumlah retikulosit yang terdeteksi saat pemeriksaan (Urbina and Palomino, 2020). Proses degradasi RNA dan maturasi *in vitro* tersebut dapat terjadi baik pada sampel darah individu normal maupun patologis (Schapkaitz, 2020). Namun, pada pasien GGK, kondisi darah yang bersifat uremik dapat mempercepat degradasi RNA dan perubahan karakteristik retikulosit selama penyimpanan dibandingkan dengan sampel darah individu normal (Maria *et al.*, 2022).

Beberapa penelitian telah melaporkan adanya pengaruh waktu simpan terhadap nilai retikulosit. Menurut penelitian (Khalid *et al.*, 2025),

terjadi penurunan bermakna jumlah retikulosit setelah penyimpanan 24 jam pada suhu 2-8°C menggunakan metode manual. Penelitian lain oleh (Schapkaitz, 2020) juga menegaskan bahwa parameter hematologi yang mengandung RNA, termasuk retikulosit, dapat mengalami perubahan nilai meskipun disimpan pada suhu rendah 4–8 °C hingga 72 jam, dengan perubahan yang mulai tampak setelah penyimpanan ≥ 24 jam. Namun, sebagian besar penelitian tersebut menggunakan sampel darah dari individu dengan kondisi fisiologis normal. Penelitian (Ayuningsih et al., 2023) menunjukkan adanya perbedaan jumlah retikulosit berdasarkan waktu simpan dan jenis antikoagulan, tetapi tidak melibatkan populasi dengan kondisi patologis seperti GGK. Padahal, pasien GGK memiliki karakteristik darah yang berbeda, terutama terkait kondisi uremik, yang berpotensi mempercepat degradasi sel darah selama penyimpanan. Kondisi ini memungkinkan terjadinya perubahan jumlah retikulosit yang lebih cepat apabila sampel darah pasien GGK mengalami penundaan pemeriksaan (Maria, Clementi and Ronco, 2025). Sebagian besar penelitian mengenai pengaruh waktu simpan terhadap jumlah retikulosit masih menggunakan sampel darah individu normal. Hingga saat ini, belum banyak penelitian yang mengevaluasi perubahan jumlah retikulosit pada kondisi uremik seperti pada pasien gagal ginjal kronik, padahal kondisi uremik dapat mempercepat degradasi RNA dan menurunkan stabilitas retikulosit selama penyimpanan sampel darah (Maria *et al.*, 2022).

Berdasarkan hal tersebut, Penulis ingin melakukan penelitian untuk melihat perbedaan jumlah retikulosit yang diperiksa segera dan setelah penundaan di suhu 2-8°C. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang lebih spesifik mengenai stabilitas retikulosit pada pasien GGK sehingga dapat menjadi dasar dalam penentuan batas waktu penyimpanan sampel yang aman untuk menjaga keakuratan hasil pemeriksaan laboratorium.

B. Rumusan Masalah

Bagaimanakah perbedaan jumlah retikulosit pada pasien gagal ginjal kronik yang diperiksa segera dan setelah penundaan 12 jam & 24 jam di suhu 2-8°C ?

C. Tujuan Penelitian

Diketahui perbedaan jumlah retikulosit pada pasien gagal ginjal kronik yang diperiksa segera dan setelah penundaan 12 jam & 24 jam di suhu 2-8°C.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat menambah ilmu dan pengetahuan khususnya dibidang hematologi terkait pengaruh waktu penundaan dan penyimpanan sampel terhadap stabilitas jumlah retikulosit.

2. Manfaat Praktis

Dapat digunakan sebagai acuan dalam pelaksanaan pemeriksaan retikulosit, terutama terkait penyimpanan sampel pada suhu 2-8°C, serta penggunaan atau penolakan sampel yang mengalami penundaan.

E. Ruang Lingkup

Penelitian ini termasuk dalam ruang lingkup bidang Teknologi Laboratorium Medis khususnya di sub bidang hematologi mengenai pemeriksaan persentase retikulosit

F. Keaslian penelitian

1. Ayuningsih, dkk (2023) melakukan penelitian berjudul “Pengaruh Waktu Simpan Darah dan Jenis Antikoagulan terhadap Jumlah Retikulosit Pada Suhu Lemari Es (2-8°C)”. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah retikulosit mengalami penurunan seiring bertambahnya waktu simpan pada suhu lemari es. Rata-rata jumlah retikulosit pada pemeriksaan 0 jam sebesar 1,3%, kemudian menurun menjadi 0,72% pada penyimpanan 30 jam dan menjadi 0,68% pada penyimpanan 36 jam. Persentase penurunan jumlah retikulosit dari 0 jam ke 30 jam sebesar 44,6%, sedangkan dari 0 jam ke 36 jam penurunan jumlah retikulosit sebesar 47,7%, serta dinyatakan signifikan secara statistik ($p < 0,05$).

Persamaan : Parameter yang diuji sama, yaitu stabilitas dan perubahan jumlah retikulosit berdasarkan waktu simpan.

Perbedaan : Penelitian tersebut menggunakan sampel darah normal dengan variasi jenis antikoagulan K2EDTA dan K3EDTA, sedangkan penelitian ini menggunakan sampel pasien gagal ginjal kronik (GGK).

2. Khalid et al. (2025) meneliti “*Effect of Sample Storage at 2-8°C for 24 Hours on Reticulocyte Count by Manual Method*” menunjukkan adanya penurunan jumlah retikulosit setelah penyimpanan pada suhu 2–8°C. Rata-rata jumlah retikulosit pada 6 jam sebesar 2,99%, kemudian menurun menjadi 2,41% setelah penyimpanan 24 jam. Persentase penurunan jumlah retikulosit dari 6 jam ke 24 jam sebesar 19,4%.

Persamaan : sama-sama menilai pengaruh penundaan 24 jam pada suhu 2-8°C terhadap hasil retikulosit

Perbedaan : penelitian tersebut dilakukan pada sampel darah normal, sedangkan penelitiann ini menggunakan sampel pasien GGK yang berpotensi memiliki stabilitas sel berbeda akibat toksin uremik